

MODALITÉS QUANTITATIVES DE L'ACTION GONADOSTIMULANTE
DE L'EXTRAIT PRÉHYPOPHYSAIRE
SUR LES GREFFONS OVARIENS INTRATESTICULAIRES

par

Jean MARESCAUX et Marc DEMINATTI

Dans une publication antérieure (1) l'un de nous et ses collaborateurs ont montré que l'administration au Cobaye d'un extrait aqueux de préhypophyse fraîche de bœuf, de vache ou de taureau, en injection sous-cutanée, provoquait au bout de 36 heures des modifications de l'ovaire dépendant de la quantité administrée. Nous avons constaté que des doses de l'ordre de 0,000125 g à 0,0005 g suscitaient une stimulation folliculaire; de 0,0012 g, une atresie massive des follicules ovariens; de 0,0025 g, des phénomènes de lutéinisation; et qu'enfin à partir d'une dose de 0,005 g, l'on observait une hépatisation massive du parenchyme ovarien.

D'autre part, Max ARON et ses collaborateurs ont montré que l'homogreffe de fragments de certains organes, en particulier de préhypophyse et de thyroïde, peut être réalisée avec succès dans le testicule du Cobaye (2). Il nous a paru intéressant de pratiquer également des homotransplantations de parenchyme ovarien, d'autant plus qu'il avait été établi avant nous que l'ovaire transplanté dans le testicule est susceptible de présenter des survies prolongées (3). Notre but, en effet, a été d'observer, en utilisant la technique mise en œuvre par Max ARON et ses collaborateurs dans l'homotransplantation d'autres organes (2), la réaction à l'hormone gonadotrope de fragments ovariens implantés dans le testicule.

MÉTHODE EXPÉRIMENTALE

De petits fragments ovariens provenant d'ovaires de cobayes femelles de 200 à 220 grammes, ont été introduits à l'aide d'un fin trocart dans l'un et l'autre testicule de cobayes mâles de 250 à 300 grammes. Après des délais de 3 à 5 semaines, nous avons administré à ces cobayes des doses variables d'extrait préhypophysaire (*), après avoir préalablement extirpé un des deux testicules implantés à titre de témoin.

(*) L'extrait employé a été décrit dans des publications précédentes (1-4).

Les animaux ont été sacrifiés 36 heures après l'injection, et les testicules, coupés en série au niveau des implants, soumis à l'examen histologique.

RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX

A. — *Sort de l'implant*

Dans la plupart de nos expériences, on a retrouvé l'implant ovarien en état d'intégrité morphologique avec un petit nombre de follicules intacts, en relation avec les dimensions restreintes du fragment implanté.

B. — *Action sur l'implant de l'extrait préhypophysaire*

L'injection d'une dose correspondant à moins de 0,0025 g de préhypophyse fraîche n'a pas provoqué de modification significative du greffon ovarien.

L'injection d'une dose équivalant à 0,0025 g détermine une stimulation des follicules de l'implant ovarien caractérisée par l'épaississement et l'intense vascularisation de la thèque, par une activité mitotique marquée de la thèque et de la granulosa, ainsi que par une hypertrophie notable des cellules thécales et folliculeuses.

Des doses de l'ordre de 0,005 g déterminent une atrésie massive des follicules de l'implant, caractérisée par la dégénérescence pycnotique des cellules folliculeuses et la formation de faux corps jaunes ou nodules thécaux en formation ou pleins.

Enfin lorsqu'on injecte des doses de 0,0125 et plus on constate le développement, aux dépens des follicules, de « pseudo-corps jaunes » qui sont l'expression expérimentale chez le Cobaye de phénomènes de lutéinisation.

INTERPRÉTATION

Selon les résultats qui ont été exposés ci-dessus, le seuil d'action de l'extrait hypophysaire sur les greffons ovariens intratesticulaires, seuil marqué par une folliculostimulation, est atteint pour une quantité de préhypophyse de l'ordre de 0,0025 g. Le même effet est obtenu, avec le même extrait, sur les ovaires *in situ*, pour une quantité de l'ordre de 0,00025 g à 0,0005 g. Le seuil de réponse du greffon ovarien à la folliculostimulation correspond donc à une dose 5 fois plus forte qu'en ce qui concerne l'ovaire en place.

Or, à partir de ce seuil, les greffons ovariens montrent la même gamme de réactions que les ovaires normaux à des doses croissantes de préhypophyse, et l'on constate que l'écart entre la dose folliculostimulante et la dose lutéinisante, dans le cas des greffons, est le même que dans le cas des ovaires *in situ*, puisqu'il faut environ 0,0125 g de préhypophyse fraîche — contre 0,0025 — pour provoquer la lutéinisation dans le greffon.

Nous ignorons encore pourquoi le seuil de réaction des greffons

ovariens à la gonadostimuline est plus élevé que pour les ovaires *in situ*.

Mais nous voyons, dans la constance de la relation quantitative entre la dose folliculostimulante et la dose lutéinisante dans les conditions de nos expériences de greffe, un argument en faveur de l'unicité d'une gonadostimuline, dont les effets dépendent de la quantité agissante. Cet argument vient dans le même sens que tous ceux qu'ont permis de formuler d'autres modalités expérimentales (1-5).

(Institut d'Histologie de la Faculté de Médecine de Strasbourg.
Directeur : M. Max ARON.)

BIBLIOGRAPHIE

- (1) FIRKET (H.), PETROVIC (A.), MARESCAUX (J.) et ARON (M.). — Données nouvelles sur les modalités quantitatives d'action des extraits de préhypophyse sur l'ovaire du Cobaye. *C. R. Soc. Biol.*, 1953, **147**, 501.
- (2) ARON (M.), PETROVIC (A.), WEILL (C.) et DEMINATTI (M.). — Homogreffes dans le testicule du Cobaye. *C. R. Acad. Sci.*, 1953, **237**, 753.
- (3) PETTINARI (V.). — Greffe ovarienne et action endocrine de l'ovaire. Doin, 1928.
- (4) ARON (M.). — L'hormone préhypophysaire excito-sécrétrice des glandes génitales (gonadostimuline). *Arch. Anat., Hist. et Embr.*, 1932-1933, **15**, 237-423.
- (5) ARON (M.). — Problème de l'individualité de l'hormone lutéinisante de la préhypophyse. « La Fonction lutéale », Masson, 1954.